Mominur de Profession Chartin

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

DE LA GLYCÉRINE

COMME EXCIPIENT MÉDICAMENTEUX

ET DE SES APPLICATIONS EN GÉNÉRAL

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS, LE 12 JUILLET 1862.

> PAR ÉMILE SURUN NÉ A SAINT-BENOIT-DU-SAULT (INDRE)

Pharmacien de 4re classe, Interne des hopitaux,



PARIS

IMPRIMERIE PILLET FILS AINÉ RUE DES GRANDS-AUGUSTINS, 5.

1862



DE LA GLYCÉRINE

CONSIDÉRÉE

COMME EXCIPIENT MÉDICAMENTEUX

ET DE SES APPLICATIONS EN GÉNÉRAL

THÈSE

présentée et soutenue a l'école supérieure de pharmagie de paris, le 42 juillet 4862,

PAR ÉMILE SURUN

NÉ A SAINT-BENOIT-DU-SAULT (INDRE)

Pharmacien de 4re classe, Interne des hôpitaux,

Élève de l'École pratique de la Faculté de médecine de Paris.



PARIS

IMPRIMERIE PILLET FILS AINÉ
RUE DES GRANDS-AUGUSTINS, 5.

1862

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, directeur.

GUIBOURT, secrétaire, agent comptable. Chatin, professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE.

M. CAVENTOU.

	PROFESSEU	RS.	PROFESSEURS DÉLÉGUÉS
	y		DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MM.	BUSSY BERTHELOT LECANU CHEVALIER	Chimie inorganique. Chimie organique. Pharmacie.	MM. Moquin-Tandon, Regnauld.
	Guibourt	Histoire naturelle des médicaments	
	CHATIN VALENCIENNES GAULTIER DE CLAUBRY. BUIGNET	Botanique, Zoologie. Toxicologie. Physique.	

AGRÉGÉS.

MM.	L. Figuier.	MM.	RICHE.
	Réveil.		Bours.
	Lutz.		Grassi
	L. Soubeiran.		

Nova. — L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.

A MON GRAND-PÈRE

A MON PÈRE

A MA BONNE MÈRE — A MON FRÈRE

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A M. H. BERNARD

Inspecteur général honoraire des ponts et chaussées, Commandeur de la Légion d'honneur, Membre correspondant de l'Institut.

A MES MAITRES

M. PUJOL, Pharmacien à Paris.

M. GAULTIER DE CLAUBRY,

Professeur de toxicologie à l'École supérieure de pharmacie de Paris, Officier de la Légion d'honneur, Membre de l'Académie impériale de médecine, etc.

M. RÉVEIL.

Pharmacien en chef à l'hôpital des enfants, professeur agrégé à l'École supérieure de pharmacie et à la Faculté de médecine de Paris.

M. JULES LEFORT,

Membre de la Société de pharmacie et de la Société d'hydrologie médicale de Paris.

M. PERSONNE,

Pharmacien en chef à l'hôpital de la Pitié,

Je prie MM. les docteurs Marotte, Maisonneuve, Matice et Simonnet, médecins des hôpitaux, d'agréer mes remerchments pour la bienveillance qu'ils m'ont témoignée pendant le temps que j'ai passé dans leurs services. La première partie de cette étude est consacrée à l'historique de la glycérine.

La deuxième partie traite :

1º Des excipients en général et de la glycérine en particulier;

2º Du pouvoir dissolvant de la glycérine;

3º Des glycérolés.

La troisième partie a pour objet les applications générales de la glycérine.

Quelque modeste que soit notre travail, nous n'avons pas craint de le soumettre à nos maîtres, persuadé que leur bienveillance habituelle saurait dissiper nos doutes et redresser nos erreurs.

PREMIÈRE PARTIE

PARIS NAME OF THE PARIS NAME O

HISTORIQUE DE LA GLYCÉRINE.

L'étude de la glycérine comprend trois époques différentes : la première remonte à 1779, date de sa découverte par Scheèle ; la seconde est née avec les importants travaux de M. Chevreul sur les corps gras. En nous révélant une source de découvertes basées sur l'analyse organique, ce savant chimiste nous dévoila le rôle que joue la glycérine dans les composés d'où on l'extrait.

La troisième époque, toute moderne, appartient à l'école synthétique; M. Berthelot, à l'aide de la synthèse, a confirmé les prévisions de M. Chereul et a établi d'une manière définitive la véritable constitution de la glycérine.

PREMIÈRE ÉPOQUE.

Découverte de la glycérine.

Depuis les temps les plus reculés, les corps gras : huiles, graisses, suif, beurre, etc., tirés tant du règne végétal que du règne animal, ont été employés comme excipient des médicaments externes. Mais la connaissance de leur composition et de leurs propriétés date seulement du commencement de ce siècle. Les anciens savaient cependant que, mélés aux alcalis, les corps gras formaient des composés que Pline l'ancien désigne sous le

nom de Sapo, que l'on fait dériver du mot germanique Sape, savon. Au rapport de Galien, c'est des Gaulois que les Romains apprirent à faire le savon, et les Germains le préparaient de meilleure qualité que les Gaulois.

En 1690, Lemery regardait l'huile comme un des cinq principes composant les mixtes.

En 1779, Scheèle le premier, en préparant l'emplâtre simple (savon à base d'oxyde de plomb), remarqua qu'il s'était séparé de l'huile qu'il avait employée un principe doux sucré, qu'il désigna sous le nom de Principium dulce Oleorum, et que M. Chevreul nomma plus tard Glycérine (Nowse, doux). Ce fut là le point de départ de beaucoup de travaux importants qui ont été faits depuis par les chimistes.

Nous ne pouvons mieux faire pour établir d'une manière exacte l'état des connaissances chimiques des corps gras à l'époque de Scheèle, que rapporter la traduction du mémoire du célèbre pharmacien suédois.

- « l'ayais observé (1), il y a plusieurs années, en faisantune dissolution de litharge de plomb dans l'huile d'olives, qu'il se séparait de l'huile un principe doux particulier qui surnageait, et qui, rapproché par l'évaporation, puis traité par l'acide nitreux, paraissait tenir de la nature du sucre.
- α J'ai voulu depuis examiner avec plus d'attention ce phénomène, et j'ai trouvé le même principe doux aussi bien dans les huites de lin, de navette et d'olive, que dans celles d'amande, et tout nouvellement encore dans la graisse de porc et dans le beurre.
- « Voici la méthode que j'ai suivie pour cela ; j'ai fait dissondre une portion de litharge pulvérisée dans deux parties de graisse ci-dessus, en y ajoutant un peu d'eau et tenant ce mélange à l'ébullition; quand la graisse eut pris la consistance d'onguent, je la laissai refroidir et j'en séparai l'eau par décantation. Cette eau contenait le principe doux dont j'ai parlé; je la fis évaporer jusqu'en consistance de sirop. Lorsque l'huile ou la graisse est nouvelle, l'acide vitriolique n'y découvre aucune trace de chaux de plomb et le sirop n'est pas troublé. Quand l'huile est vieille et rance, il s'y trouve de la chaux de plomb qui est précipitée par l'addition de l'acide vitriolique en suf-

⁽¹⁾ Caroli Guil. Scheele, Opuscula chemica et physica, vol. II, p. 175. (Traduit en français par madame Guiton de Morveau.)

fisante quantité. Si l'on évapore ce sirop à une grande chaleur, la fumée prend feu et brûle avec flamme. La distillation exige le même degré de chaleur que celle de l'acide vitriolique; il passe une moitié du principe doux, qui n'est pas décomposé, en forme de sirop épais et qui conserve sa saveur; il devient ensuite empyreumatique; il monte enfin une huile brune qui a l'odeur d'esprit de tartre. Il reste dans la cornue un charbon léger et friable qui ne contient pas un atome de plomb. Ce principe doux ne cristallise pas. Mélé avec l'eau dans une température chaude, il n'éprouve point de fermentation; car après qu'il eut été laissé en repos pendant quatre mois, il ne changea pas l'infusion de tournesol. Il se méle avec l'alcool de potasse ou esprit-de-vin tartarisé, ce que ne fait pas le sirop de sucre ni le miel; mais il attire à lui l'alcali de l'esprit-de-vin et le précipite avec lui sous forme de matière gélatineuse.

« Si l'on distille de l'acide nitreux sur le principe doux des huiles, en répétant plusieurs fois cette opération, il se trouve enfin converti en un acide saccharin, et l'acide nitreux est très-phlogistiqué. Il résulte de ces expérriences que cette substance tient plus de matière phlogistiquée que le sucre et le miel.

« J'ai aussi fait bouillir de la litharge de plomb avec de l'huile d'olive qui avait été retirée du savon par l'acide vitriolique; le résultat fut le même, et j'obtins aussi un peu de principe doux. Je séparai aussi l'huile de l'emplatre ratissé, je le broyai dans un mortier de verre avec un mélange de 8 p. d'esprit-de-vin rectifié et de 4 p. d'acide vitriolique. Le mélange devint laiteux; il fut jeté sur un filtre, et ayant ajouté de l'eau à la liqueur filtrée, l'huile se sépara. Je voulus aussi faire bouillir cette huile avec la litharge de plomb pour la réduire en consistance d'onguent; mais elle était' devenue aussi énaisse, même ayant que la liqueur commencêt à bouillir.

« Je retirai également un peu du principe doux, à la vérité en fort petite quantité, de l'eau que j'avais séparée par décantation. »

On le voit, Scheèle, tout en constatant l'existence du principe doux dans les matières grasses, avait établi dès le commencement que ce principe se rapprochait du sucre ordinaire et du miel, mais qu'il en différait par les caractères suivants: 1º In cristallos concrescere requit;

2º Non modo ignem fert longe vehementiorem, priusquam destruitur, sed etiam partim integra suam que dulcedinem retinens in excipulum transit;

3° A fermentatione abhorret;

4º Cum solutionibus salium alcalinorum spirituosis se commiscere patitur.

Curieuses propriétés consacrées par les chimistes de presqu'un siècle entier! Admirable découverte, qui commença pour ainsi dire la chimie organique et fut la source féconde des plus beaux travaux que nous devons aux chimistes modernes (1)!

DEUXIÈME ÉPOQUE.

Étude de la glycérine basée sur l'analyse organique.

Longtemps encore après la découverte du principe doux des huiles, les chimistes ignorent la véritable nature des corps gras. Berthollet considère les huiles et les graisses comme des acides susceptibles de s'unir aux bases. Fourcroy, à la suite de ses recherches sur le gras des cadavres, émet une théorie nouvelle: il attribue la formation des savons, des emplâtres, à l'action de l'huile sous l'influence de l'air et des alcalis ou des oxydes métaliques. Les beurres végétaux, les cires, la matière concrète du gras de cadavre, celle que produit le savon décomposé par un acide, le blanc de baleine, la cholestérine, sont confondus par lui sous le nom générique d'adipocire et regardés comme des espèces « d'axydes d'huiles fixes; » ils doivent leur naissance à une espèce de fixation d'oxygène sur ces huiles.

A la même époque Braconnot réfute les idées de Foureroy, mais il ignore le rôle de la glycérine. « Lorsqu'on fait agir, dit-il (2), un acide ou un alcali sur le suif, les trois premiers principes qui le constituent, savoir : l'hydrogène, l'oxygène et le carbone, qui étaient dans un état d'équilibre, se

(2) Braconnot, Annales de chimie, t. XCIII, p. 271, 1815.

⁽¹⁾ Chose incropable I le avanat modeste à qui nous devons la glycérine, le chiore, les addes expanhyrique, tartique a cualique et plusieurs métaux, le tengeishe, le mobjèdine, etc lumble pharmacien suddois, qui vous as vie entière à la science, et qui, on peut le dire, est le génie des découvertes, resta pauves, collègé pour vivre de gére la pharmacie d'une veue de Keping. Miss e'il fut méconne dans son pays, disons au moins qu'il fit l'admiration de l'Europe avante et restarci une des gloires de notre profession.

séparent et se combinent dans un autre ordre pour donner naissance à de l'adipocire et à une huile très-fusible, soluble dans l'alcool, »

Mais des notions plus précises sur la constitution des graisses, sur la nature et le rôle de la glycérine et des acides gras, sont dues à M. Chevreul. Dans ses admirables Recherches sur les corps gras d'origine animale, commencées en 1813 et publiées en 1823, ce chimiste a montré que toute une classe de ces corps est susceptible de se réduire par l'action des alcalis en deux parties distinctes avec fixation d'eau: un corps gras acide d'une part, lequel demeure uni à l'alcali (savon); la glycérine de l'autre.

M. Chevreul fut amené à ces importantes découvertes en examinant l'action dissolvante de l'eau sur le savon. Il vit qu'il obtenait une liqueur trouble qui, par l'agitation, donnait une multitude d'écailles micacées, extrêment fines, douées d'un grand éclat au soleil. Il recueillit ces écailles et les desséchs sur du papier à filtre; elles formèrent une croûte compacte, d'un grand éclat nacré; c'est pourquoi il appela ce corps margarine (margarita, perlé). En faisant bouillir la margarine avec de l'acide chlorhydrique, il se sépara à la surface de la liqueur une huile grasse, qui se prit par le refroidissement en une matière cristalline, et après l'évaporation de la liqueur filtrée, il trouva du chlorure sodique. La matière grasse, solide, dépouillée par le lavage de toute trace d'acide chlorhydrique, conservait cependant la faculté de rougir le papier de tournesol, et se comportait comme un acide propre à se combiner avec les bases; il lui donna le nom d'acide margarique.

Une fois entré dans cette voie, M. Chevreul entreprit une série de recherches qui surpassèrent en exactitude et en richesses de résultats tous les travaux de chimie organique alors connus. Il parvint ainsi à découvrir neuf acides nouveaux : les acides margarique, stéarique, oléique, ottique, butyrique, phocénique, capronique, caprique, hircique, qui, neutralisant un oxyde organique, constituent les différentes huiles et matières grasses des animaux et des végétaux.

En traitant ces matières grasses par un alcali, et en enlevant ensuite ce dernier par un acide puissant, comme l'acide sulfurique, il trouva que la liqueur, outre le sulfate calcique, contenait constamment ce principe doux des huiles, qui devint un objet de ses recherches. Il tira de ees faits la conclusion que les huiles sont des combinaisons formées par des acides gras particuliers, neutralisées par un oxyde organique; que chaque huile ou matière grasse était un mélange de deux ou plusieurs de ces combinaisons.

Il appela stéarine (σττας, graisse) les combinaisons neutres d'acide gras avec l'oxyde organique, et qui sont solides à la température ordinaire; tandis que les autres qui restent liquides à cette même température requrent le nom d'élaîne (λωιες), huile). Traitées par un alcali, toutes les matières grasses examinées, liquides ou solides, donnèrent, à l'exception du blane de baleine, le principe doux des huiles, qu'il appela glycérine.

Le blane de baleine fournit par le même traitement un corps gras particulier, insoluble dans l'eau, et qu'il nomma éthal.

M. Chevreul appliqua l'analyse organique à tous les corps qu'il avait découverts; il le fit avec toute la précision possible alors. C'est ainsi qu'il établit la composition de la glycérine. Pour cela, il soumit à l'action de la litharge de l'huile d'olive pure et traita par l'acide sulfurique la glycérine
obtenue, après l'avoir préalablement concentrée au bain-marie. Dans cet
état elle n'était presque pas celorée; elle avait une saveur douce très-franche
et n'était point acide. Un gramme, chauffé dans un cruset de platine, n'a
pas laissé 0°,001 de cendre alcaline. Sa deusité était 1.252 à la température de 17°; et elle a fourni à l'analyse les résultats suivants:

Oxygène	53.27
Carbone	37.66
Hydrogène	9.056

Plus tard M. Pelouze détermina la composition exacte de la glycérine, par sa combinaison avec l'acide sulfurique.

Voiei le résultat de ses analyses :

$$C^6 = 39.44 - 59.31$$

 $H^8 = 8.73 - 8.80$
 $C^6 = 51.83 - 51.89$

Après avoir déterminé les poids de glycérine et d'acides gras obtenus par la saponification d'une matière grasse, M. Chevreul remarqua que ees poids dépassaient de 4 à 5 p. 100 le poids du corps gras employé; il expliqua cette circonstance en admettant que l'acide ainsi que la glycérine, même complètement sces, étaient chimiquement combinés avec de l'eau non éliminée, qui est la cause de l'excès de poids indiqué. Cette explication s'est trouvé en effet confirmée. Mais M. Chevreul admettait de plus que la glycérine était comme telle contenue dans la matière grasse, et que si elle ne se combinait pas avec l'acide, c'est que la glycérinc ainsi que l'acide avaient plus d'affinité pour l'eau qu'ils n'en avaient l'un pour l'autre.

A l'époque où cette explication fut donnée, on ignorait encore qu'une base organique, au moment où elle est contact avec l'eau, peut se changer en un autre corps. On analysa beaucoup d'espèces de stéarine et d'élatine pour trouver dans les résultats le rapport des atomes que présuppose un atome de glycérine anhydre uni à un atome des acides gras; mais tout fut en vain.

Enfin Stenhouse trouva par l'analyse de la stéarine de l'huile de palme, qu'en soustrayant au résultat analytique un atome d'acide palmistéarique, il restait C'H'O, ,qu'il déclara représenter la vraie formule de la glycérine. Après que les analyses de plusieurs espèces de stéarine curent fourni le même résultat, Berzélius établit que le composé C'H'O n'est pas de la glycérine, mais une base qu'il nomma oxyde lipylique (\(\lambda_{\text{tota}}\), graisse), laquelle base saturait les acides gras dans les huiles et matières grasses, et se transformait en glycérine dès qu'à l'état de liberté elle se trouvait en contact avec l'eau.

2 atomes C³H⁴O = C⁴H⁵O² se combinent avec 4 atomes H²O pour former C⁴H⁴O³ ou C⁵H²O⁵, qui représente la formule de la glycérine.

PRÉPARATION DE LA GLYCÉRINE.

Nous avons vu que la glycérine est un des produits constants de la saponification des corps gras; on peut l'obtenir non-seulement dans la préparation des emplatres, mais encore dans la fabrication des savons ordinaires et dans celle des bougies stéariques.

Nous allons donner la préparation de la glycérine au moyen de l'emplâtre simple, parce que ce procédé est classique et qu'il appartient à l'histoire de

la glycérine, et nous signalerons les divers procédés généraux de saponification employés tant en France qu'à l'étranger.

Procédé ancien. — On obtient la glycérine en saponifiant à chaud une huile ou une graisse par la litharge, on y ajoute de l'eau qu'on renouvelle à mesure quelle s'évapore, et on agite continuellement, jusqu'à ce que la masse ait acquis une couleur blanche. Alors on décante le liquide qui surange le savon plombique. On fait arriver dans ce liquide un courant d'hydrogène sulfuré, qui précipite l'oxyde de plomb dissous dans la glycérine, on filtre et on évapore au bain-marie en consistance sirupeuse.

La glycérine du commerce provient soit des savonneries, soit des fabriques de bougies stéariques, où la saponification se fait par l'un des procédés suivants :

- $4^{\rm o}$ Procédé de saponification de MM. de Milly et Motard par l'hydrate de chanx.
 - 2º Procédé de saponification par l'acide sulfurique.
 - 3º Procédé par la vapeur surchauffée.
- $4^{\circ}\,$ Procédé de saponification par la vapeur surchauffée avec la distillation des produits.

Ce dernier procédé, employé par M. Georges Wilson à sa fabrique de Battersea, près de Londres, est un de ceux qui fournissent la glycérine dans le plus grand état de pureté. A ce titre il mérite que nous le fassions connaître.

Procédé nouveau. — M. Wilson opère la saponification aqueuse des corps gras neutres et la distillation des acides gras et de la glycérine qui ont pris naissance, en chauffant et maintenant la matière grasse et la glycérine dans un vase distillatoire à une température comprise entre 290° et 345°, et en y faissant passer par barbotage de la vapeur d'eau surchauffée à la température de 345°. Au-dessous de 290° la saponification et la distillation des produits sont fort lentes; au-dessus de 345° la distillation est plus rapide; mais dans ce cas il y a décomposition de la glycérine et production d'acro-léine. Nous ajouterons que la saponification et la distillation marchent avec la même facilité qu'en employant les matières aciditées; la seule différence qu'elle présente, c'est qu'elle exige plus de temps pour s'effectuer que la distillation pratiquée sur des acides gras déjà constitués. Il faut douze

heures pour distiller un corps gras acidifié, tandis que la distillation des corps gras neutres exige de vingt-quatre à trente-six heures.

PROCÉDÉ DE PURIFICATION DE LA GLYCÉRINE DE M. CAP.

Je commence, dit M. Cap, par concentrer, par l'évaporation, une quantité donnée d'eaux-mères provenant des savonneries ou des fabriques de bougies stéariques, puis je détermine au moyen de l'acide oxalique les quantités de chaux qu'elles contiennent. J'y ajoute alors une quantité d'acide sulfurique équivalente à celle de l'acide oxalique nécessaire à la saturation de la chaux. Le sulfate calcique qui en résulte se précipite à l'état insoluble. On décante et l'on porte le liquide à l'ébullition dans une chaudière de fer battu, recouverte d'une lame de plomb. On a soin en même temps d'agiter vivement le liquide au moyen d'un appareil à palettes mis en mouvement par un mécanisme approprié. Les acides gras se volatilisent, la liqueur commence à se décolorer et ne tarde pas à perdre la plus grande partie de son odeur désagréable. Lorsqu'on est parvenu à une densité de 10° aréométriques, on la laisse refroidir, on passe sur une toile pour séparer une nouvelle quantité de sulfate de chaux. On sature l'excès d'acide par un peu de carbonate de la même base, on continue d'évaporer en agitant vivement la liqueur.

Lorsque celle-ci a atteint par la concentration 24° aréométriques, il se dépose une nouvelle quantité de sulfate de chaux; on laisse refroidir, on passe sur une toile, et on lave le dépôt avec un peu d'eau légèrement alca-linisée.

On évapore une troisième fois, toujours en agitant, jusqu'à ce que le liquide ait acquis une densité de 28° à chaud, soit 30° à froid. Il se dépose encore par le refroidissement un peu de sulfate calcique que l'on sépare par une nouvelle filtration.

Dans cet état, le produit, traité à froid par le noir animal lavé, donne de la glycérine tout à fait sans odeur et d'une couleur légèrement ambrée.

ESSAI DE LA GLYCÉRINE.

Nous venons d'indiquer deux procédés généraux employés pour la préparation de la glycérine, l'un par la saponification à l'aide des oxydes en présence de l'eau; l'autre par la saponification par la vapeur d'eau surchauffée avec la distillation de la glycérine et des acides grus.

En examinant divers échantillons de glycérine provenant des pharmacies les plus recommandables de Paris, nous avons reconnu deux types, se comportant d'une manière différente avec les réactifs.

Le premier type, glycérine ambrée, précipité abondamment par le nitrate d'argent et le nitrate de baryte.

Le deuxième type, glycérine blanche, tout à fait incolore, est sans action sur ces réactifs.

En réfléchissant à la différence de ces résultats, nous avons pensé que la glycérine, qui précipite par les nitrates d'argent et de baryte, avait été obtenne à l'aide des procédés de saponification anciens, procédés qui doivent nécessairement laisser en dissolution dans la glycérine les chlorures et les sulfates contenus dans l'eau employée à la saponification, et que celle qui ne précipite pas provenait des fabriques où l'on emploie la saponification par la vapeur d'eau surchauffée avec distillation des produits.

D'où il résulterait que ce dernier procédé serait préférable au premier et devrait être le seul employé pour la préparation de la glycérine officinale.

D'après M. Dalpiaz, la glycérine incolore de certaines maisons d'Angleterre contiendrait du chlore qui aurait servi à la blanchir.

Nous conseillons l'emploi de la teinture de tournesol pour en constater la présence.

Les hypochlorites pourront être reconnus par le même procédé; en ajoutant à la teinturé de tournesol une goutte d'acide sulfurique, l'essai sera plus rapide.

L'oxalate d'ammoniaque décélera la présence de la chaux, et l'hydrogène sulfuré celle du plomb.

La glycérine, dans un grand état de pureté, doit être neutre aux réactifs colorés

Elle peut être falsifiée par le glycose, le sirop de sucre, etc.; on reconnaîtra la présence de ces matières sucrées à l'aide du polarimètre, la glycérine, ainsi que nous l'avons constaté, n'exerçant aucune action sur le plan de polarisation.

TROISIÈME ÉPOQUE.

Étude de la glycérine basée sur la synthèse.

Les travaux analytiques de M. Chevreni sur les corps gras l'ont amené à envisager la stéarine, la margarine, l'oléine, etc., comme formées d'oxygène, de carbone, d'hydrogène dans des proportions telles qu'une portion de leurs éléments réprésente un acide gras fixe ou volatil, tandis que l'autre portion, plus de l'eau, représente la glycérine; ou bien à les considérer comme des espèces de sels formés d'acides gras anhydres et de glycérine anhydre, dont la constitution se rapproche des éthers.

Entre ces deux hypothèses longtemps controversées la synthèse a maintenant décidé. « La glycérine et les acides gras, dit M. Berthelot, préexistent dans les corps gras au moins virtuellement, et ne sont point les produits d'une destruction radicale. »

En effet, étant donnés de la glycérine et des acides gras, il est possible de former artificiellement la stéarine, la margarine, l'oléine, la butyrine, etc. Ce problème a été résolu par le savant professeur de chimie organique de notre école. M. Berthelot ne s'est pas borné à reconstituer la stéarine, l'oléine, etc., au moyen de la glycérine et des acides gras, il a indiqué
des méthodes à l'aide desquelles il est permis de réaliser la synthèse de tous
les corps gras, une des trois grandes catégories des principes immédiats des
étres vivants.

Ces résultats, l'une des précieuses conquêtes de la chimie moderne, permettent d'espérer, dans un avenir plus ou moins éloigné, la solution de ce problème : étant donnés les éléments d'un corps queleonque appartenant soit aux principes azotés, soit aux principes sucrés, soit aux principes gras, reconstituer ce corps.

Nous allons examiner:

1º Les propriétés générales de la glycérine.

2° Les glycérides, ou dérivés de la glycérine.

- 3º La constitution de la glycérine.
- 4º La synthèse de la glycérine.

1° PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DE LA GLYCÉRINE.

La glycérine concentrée et pure est une matière neutre, franchement sucrée, incolore, incristallisable, inodore à froid, d'une odeur sui generis à chaud. Elle est soluble en toute proportion dans l'alcoôl et dans l'eau; son pouvoir dissolvant participe à la fois de l'un et de l'autre de ces corps; c'est ainsi qu'elle dissont, comme l'eau, un grand nombre de sels, les gommes, le sucre, le tannin, les sucs végétaux, les extraits; comme l'alcool, les alcaloïdes et leurs sels, les matières colorantes, etc. L'éther, le chloroforme, la benzinc, l'essence de térébenthine, les huiles grasses et essentielles sont presque entièrement insolubles dans la glycérine.

Sa densité est 1,28 à + 15°, elle marque 28° à l'aréomètre; à ce degré de concentration elle retient 12 p. 100 d'eau. Nous avons constaté qu'elle n'exerce aucune action sur le plan de polarisation.

L'affinité naturelle de la glycérine et de l'eau rend nécessairement celle-ci hygrométrique; nous avons en effet remarqué qu'un vase renfermant 200 centimètres cubes de glycérine exposée à l'air, avait absorbé au bout de 60 jours près de 50 centimètres cubes d'eau.

Refroidie à — 40° la glycérine devient presque solide et semblable à une gomme. Les expériences auxquelles nous nous sommes livré nous ont montré que certains mélanges de glycérine et d'eau pouvaient résister à des températures assez basses sans se congéler, comme on peut en juger par le tableau suivant :

Glycórine.	félanges : Eau distillée	Point de congélation.	Degrés arcométriques correspondants.
50	50	25°	16°
40	60	- 16°	12°
30	70	9°	9.
20	80	— 5°	6°
10	90	— 3°	3.

La glycérine pure peut distiller en vase clos sans s'altérer, lorsqu'elle est portée à la température de 290°. Au contraire, lorsqu'elle est impure ou engagée dans quelques combinaisons, sous l'influence d'une température élevée, elle donne naissance à des produits combustibles, parmi lesquels figurent l'acroléine, qui ne diffère de la glycérine que par 4 molécules d'eau.

$$C^6H^8O^6 - 4HO = C^6H^4O^2$$
.

Sous l'influence des agents chimiques, la glycérine donne lieu à une série de réactions très-remarquables.

1° Oxydes. — Chauffée à une douce chaleur avec de l'hydrate de potasse, la glycérine dégage de l'hydrogène et se convertit en acétate et en formiate de notasse. (Dumas et Stass.)

$$C^6 H^8 O^6 + 2KO = KO, C^4 H^3 O^3 + KO, C^2 HO^3 + 4H.$$

La glycérine se combine avec les bases; elle dissout en proportions notables l'oxyde de plomb, la chaux, la baryte, la strontiane. (Chevreul.)

2° Agents oxydants. — Sous l'influence du noir de platine, elle absorbe l'oxygène et se transforme en un acide particulier. (Dœbereiner.)

Nous avons constaté que l'acide chromique était réduit à l'état de sesquioxyde de chrome par la glycérine. Une goutte d'acide chromique versée dans la glycérine donne lieu à une vive combution avec projection; les éléments de la glycérine sont complétement brûlés. Le bichromate de potasse est également réduit.

Le permanganate de potasse est décomposé avec précipitation de bioxyde de manganèse.

Nons avons remarqué aussi que la glycérine mélée à la liqueur cupropotassique donnait lieu à un léger dépôt jaune verdâtre, sous l'influence de la chaleur, précipité qui ne ressemble nullement à celui donné par le glycose.

L'acide nitrique la fait passer à l'état d'acide glycérique ou d'acide oxalique. (Debus.)

3° Iodures de phosphore (1). — L'action des iodures de phosphore sur la glycérine est très-digne d'intérêt. En effet, ces agents ne produisent pas une iodhydrine et n'agissent pas à la manière des bromures et des chlorures du

⁽¹⁾ Berthelot, Chimie organique.

même métalloïde; mais ils donnent naissance à l'éther allyliodhydrique C°H°I et à une petite quantité de propylène.

L'expérience conduit à représenter la production du premier éther au moyen du protoiodure par la formule :

$$2\,C^6\,H^8\,O^6\,+\,Pl^2=\left\{ \begin{array}{ll} C^6\,H^5\,I\,+\,I\,\\ \text{Ether allyliodhydrique.} \\ +\,(PO^3\,+\,C^6\,H^8\,O^6\,-\,HO), \\ \text{Acide phosphiglyofrique.} \end{array} \right.$$

Cette formule de l'éther allyliodhydrique devient la source de rapprochements très-importants entre la glycérine, les essences sulfurées naturelles et les aloools proprement dits.

Mais la réaction à laquelle on doit attacher la plus haute importance est celle en vertu de laquelle on prépare le propylène avec l'éther allyliodhydrique. Ce même propylène s'obtient d'une manière plus directe avec la trichlorhydrine C*H*G1*, l'un des éthers proprement dits de la glycérine, Il suffit de remplacer le chlore par une proportion convenable d'hydrogène.

Le propylène sert à former l'alcool propylique. Sa production établit donc un lien de métamorphose entre la glycérine $C^*\Pi^*O^*$, alcool triatomique, et l'alcool propylique $C^*H^*O^3$, monotoamique, qui n'en diffère que par quatre équivalents d'oxygène.

4° Acides. — On doit distinguer l'action des acides monobasiques et polybasiques.

Les acides monobasiques se combinent avec la glycérine en donnant naissance à trois séries de composés dont plusieurs termes sont identiques avec les corps gras neutres de la nature.

La première série est composée d'une molécule de glycérine et d'une molécule d'acide moins 2 molécules d'eau.

Composé qui est à la glycérine ce que l'éther chlorhydrique est à l'alcool.

La deuxième série résulte de l'action d'une molécule de glycérine et de 2 molécules d'acide moins 4 molécules d'eau.

$$C^6 H^6 Cl^2 O^2 = C^6 H^8 O^6 + 2 H Cl - 2 H^2 O^2$$
.

La troisième série est formée par l'union de 3 molécules d'acide et d'une molécule de glycérine moins 6 molécules d'eau.

$$C^6 H^5 Cl^3 = C^6 H^8 O^6 + 3 H Cl - 3 H^2 O^2$$
.
Trichlorbydrine.

Les acides polybasiques, tels que sulfurique, phosphorique, tartrique, se combinent avec la glycérine en formant des acides qui rappellent les acides viniques.

5° Ferments (4). — La glycérine abandonnée avec du carbonate de chaux et une matière azotée d'origine animale à la température de 40° pendant quelques semaines, se décompose en partie avec développement d'alcool ordinaire, d'acide butyrique, et probablement d'acide lactique. Cette formation de l'alcool aux dépens de la glycérine peut s'exprimer par l'équation suivante:

$$C^6H^8O^6 = C^4H^6O^2 + C^2O^4 + H^2$$
.

Dans d'autres conditions, la glycérine fournit de l'acide propionique CeHeOt, lequel en diffère seulement par les éléments de l'eau.

Par cette aptitude à fermenter et à donner naissance à de l'alcool et à de l'acide butyrique, la glycérine se rapproche tout à fait des sucres proprement dits; seulement les propriétés fermentescibles de la glycérine sont plus difficiles à mettre en jeu que celles du sucre, ce qui est conforme avec la résistance plus grande que la glycérine manifeste vis-à-vis de la chaleur et des réentifs.

Sous l'influence de l'albumine, de la cascine, de la fibrine, de la gélatine, des tissus cutané, rénal, pancréatique, etc., il s'est produit un sucre proprement dit, susceptible de réduire la liqueur cupropotassique et d'éprouver la fermentation alcoolique.

Mais avec ces substances, les conditions de cette formation du sucre ne s'obtiennent pas à volonté.

Au contraire, il est un tissu, celui du testicule, qui provoque d'une manière à peu près constante la transformation de la glycérine en un sucre proprement dit. Voici dans quelles conditions:

On prend des testicules d'homme ou d'animaux (coq, chien, cheval), on

⁽¹⁾ Berthelot, Chimie organique.

les eoupe en petits moreeaux et on les abandonne dans une solution formée de 10 p. d'eau et de 1 p. de glyeérine. Le poids du tissu animal supposé see doit représenter environ 1/20 du poids de la glyeérine. On opère dans un flacon ouvert sous l'influence de la lumière diffuse et d'une température qui doit rester constante entre 10 et 20 degrés. Le tissu demeure en général sans se putréfier; s'il pourrit, l'expérience est manquée. La formation des moisissures et partieulièrement celle du penicillium glaucum est également nuisible, quoique à un moindre degré. On essaye de temps en temps la liqueur; au bout d'un intervalle qui varie entre trois mois et une seule semaine, on constate d'ordinaire l'apparition d'une substance apte à réduire la liqueur eupropotassique et à fermenter immédiatement au contact de la levère de bière.

2º GLYCÉRIDES OU DÉRIVÉS DE LA GLYCÉRINE.

M. Chevreul a le premier signalé l'analogie qui existe entre les éthers et certains corps gras naturels. De même que les éthers traités par les alealis se dédoublent eu acide et en alcool, de même les huiles et les graisses naturelles se dédoublent sous l'influence des mêmes agents en acides gras et en glycérine. Les éthers des corps gras dont nous parlons renferment donc les éléments de la glycérine, plus ceux d'un acide, moins de l'eau.

Ce genre de combinaisons n'est.pas borné aux acides gras. M. Pelouze a démontré, en effet, qu'on peut combiner la glycérine avec l'acide phosphorique et produire des composés semblables, sous beaucoup de rapports, à l'acide éthylsulfurique et à l'acide éthylphosphorique. MM. Pelouze et Gélis ont également réussi à combiner la glycérine à l'acide butyrique. Berzelius a aussi obtenu une combinaison avec l'acide tartrique.

Mais c'est à M. Berthelot que l'on doit les plus intéressants travaux de ce genre; à l'aide de procédés nouveaux, il est parvenu à opérer d'une manière générale la synthèse des corps gras naturels, stéarine, margarine, oléine, butvrine, palmitine, etc. (1).

M. Berthelot obtieut plusieurs glycérides par la combinaison directe de leurs parties constituantes (acide et glycérine), à l'aide d'un contact pro-

⁽t) Voir Berthelot, Chimie organique.

longé en vase clos et sous l'influence d'une température plus ou moins Alevée.

Les glycérides peuvent aussi s'obtenir en faisant réagir à 400° de l'acide chlorhydrique, de l'acide sulfurique, de l'acide phosphorique, de l'acide tartrique, sur un mélange de glycérine et de corps gras, ou bien encore en chauffant des éthers des différents acides avec de la glycérine; mais alors ce composé glycérique ne se forme qu'en très-petite quantité.

Formées par l'union directe de leurs composants, les combinaisons de la glycérine avec les acides gras ont la propriété de pouvoir reproduire la glycérine et l'acide générateur.

Quand la glycérine s'unit à un acide, de l'eau s'élimine, et les propriétés de l'acide et de la glycérine deviennent latentes, c'est-à-dire que le composé formé ne se prête ni au déplacement direct et immédiat de la glycérine, par une base minérale ou par un autre alcool, ni enfin à ces doubles décompositions instantanées qui caractérisent les sels.

Les combinaisons glycérides possèdent cependant, comme les sels, la faculté de reproduire leurs générateurs; mais cette reproduction s'effectue seulement sous l'influence du temps et de la chaleur. Ces phénomènes accompagnent également la décomposition des corps gras naturels et celle des corps gras artificiels, et concourrent à identifier ces deux groupes de composés. Ils établissent, comme M. Chevreul l'a remarqué il y a quarante ans, un rapprochement entre les corps gras neutres et les éthers.

L'action de l'ammoniaque change de même en amides ces deux classes de corps. (Berthelot.)

DÉRIVÉS DE LA GLYCÉRINE ORTENUS PAR SUBSTITUTION.

La formation de ces dérivés, encore peu connue, serait analogue à celle des éthers chlorurés, bromurés, etc.

Dès 1836, M. Pelouze a obtenu un dérivé bromé de la glycérine anhydre,

$$C^{12}H^{11}B^{-3}O^{10} = C^{12}H^{14}O^{10} + Br^3 - H^3$$

En 1853, M. J. Lefort, en examinant l'action du chlore, du brome sur les corps gras, établit que la glycérine ne se séparait pas et que le chlore et le

brome réagissaient sur les huiles grasses et leurs composants comme sur des corps simples.

Les résultats auxquels ce chimiste est parvenu lui permirent d'établir les formules de divers dérivés chlorés, bromés, de la stéarine, de la margarine et de l'oléine.

D'après M. Personne, l'iode, en agissant sur les corps gras, s'y combinerait en se substituant à l'hydrogène, à la manière du chlore et du brome.

DIVERS DÉBIVÉS.

Aux dérivés de la glycérine que nous venons d'indiquer, il faut joindre ceux qui peuvent résulter de son union avec les alcools, l'ammoniaque, les métaux; enfin ceux qui sont produits par déshydratation, réduction, oxydation, ohloruration, etc. Nous renvoyons pour tous ces détails au *Traité de chimie organique* de M. Berthelot.

3º CONSTITUTION DE LA GLYCÉBINE.

D'après ce que nous avons dit, la glycérine, on le voit, se rapproche de l'alcool en ce qu'elle donne un acide, l'acide glycérique, un carbure d'hydrogène, le propylène, un acide analogue à l'acide sulfovinique, des éthers composés, des éthers simples, des éthers haloïdes. Elle est donc un alcool, mais un alcool triatomique, appartenant au type eau triple (H²O³) ³.

Sa formule peut donc être ainsi représentée :

$$\begin{array}{c}
 & H^5 \\
 & H \\
 & H \\
 & H
\end{array}$$
 $\begin{array}{c}
 & 20 \\
 & 20 \\
 & 20
\end{array}$

Envisagée comparativement à l'alcool normal monoatomique, nous voyons que la glycérine perd 3 atomes d'hydrogène pour passer à l'état d'acide sulfoglycérique, tandis que l'alcool en perd un pour passer à l'état d'acide sulfovinique.

Ce Ho		Ca Ha	
SO2	20	S O2	20
8 02	20	S O ²	20
H	20	H	
cide sulfog	lycérique.	Acide sulfe	vinique

- Les acides monoatomiques donnent un seul éther composé en se combinant à l'alcool ordinaire; ils en donnent trois en se combinant à la glycérine; c'est ainsi que les combinaisons de l'acide acétique donnent:

		C ⁴ H ⁵ O ² Acétate d'éth;	Og Og		
C ⁶ H ⁵ C ⁴ H ³ O ² H	20 20	C4 H3 O2 C4 H3 O2	20	C ⁶ H ⁵ C ⁴ H ³ O ² C ⁴ H ³ O ² C ⁴ H ³ O ²	20 20 20
H Monoacét	J 20 ine.	li) Diacétine.	20	Triacétin	

Sous l'influence des hydracides, de l'acide chlorhydrique par exemple, l'alcool normal ne perd qu'une molécule d'hydrogène, la glycérine en change une, deux, trois.

	C4 H5 2 0	
	Chlorure d'éthyle.	
C6H5 H 20 20	Cl H5 H 2 O	C6 H5 C1 C1 C1
Monochlorhydrine.	Dichlorhydrine,	Trichlorhydrin

L'alcool peut devenir éther sulfurique lorsqu'une molécule de son hydrogène est remplacée par le radical monoatomique \mathbb{C}^4 Π^5 .

La glycérine devient un corps comparable à l'éther sulfurique lorsque trois de ses molécules d'hydrogène sont remplacées par le radical triatomique C* H5,

$$C^4H^5$$
 C^4H^5 C^6H^5 C^6H^5

4° SYNTHÈSE DE LA GLYCÉRINE.

La constitution de la glycórine ótant dófinitivement établie, grâce aux importants travaux de M. Berthelot, M. Wurtz, se basant sur la formule

$$\begin{pmatrix} C^6 H^5 \\ H \\ H \\ II \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 20 \\ 20 \\ 20 \end{pmatrix}$$

reconstitua la glycérine. Il opéra cette synthèse en plaçant de l'iodure de

propylène C⁸ H⁸ I, dans un ballon à long col, entouré d'un mélange réfrigérent; il y versa par petites portions une fois et demie son poids de brome; l'iode se sépara, et le tribromure de propylène C⁸ H⁸ Br³, s'est trouvé formé.

Ayant traité 205 grammes d'acétate d'argent par 415 grammes de ce tribromure dissous dans cinq ou six fois son volume d'acide acétique cristallisable, il chauffa le produit pendant huit heures au bain d'huile, à la température de 120 à 125°.

La réaction terminée, il jeta le bromure d'argent sur un filtre et le lava à l'éther. La solution éthérée laissa, par l'évaporation de la triacétine :

$$\begin{pmatrix}
C^{6} H^{5} \\
C^{4} H^{3} O^{2} \\
C^{4} H^{3} O^{2} \\
C^{4} H^{3} O^{2}
\end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix}
2 O \\
2 O \\
2 O
\end{pmatrix}$$

M. Wurtz, après avoir saponifié par la baryte cette triacétine, a obtenu la glycérine C⁶ H⁸ O⁶.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER.

Des excipients en général et de la glycérine en particulier.

Cinq parties distinctes constituaient autrefois les formules médicamenteuses :

4° La base; 2° l'adjuvant; 3° le correctif; 4° le dirigeant; 5° l'excipient.

De ces cinq parties deux seulement sont généralement conservées aujourd'hui, ce sont : la base et l'excipient.

La base est le principe actif du médicament.

L'excipient est le corps destiné à lui donner une forme spéciale et des propriétés physiques qui le rendent propre aux usages auxquels on le destine.

C'est ainsi que l'axonge, le suif, le beurre, la cire, le blanc de baleine, les huiles, etc., sont les excipients ordinaires des médicaments destinés à l'usage externe; que les sucres, les miels, les gommes, etc., sont les excipients des médicaments destinés à l'usage interne.

Nous ne nous occuperons ici que des excipients des médicaments destinés à l'usage externe.

Établissons d'abord quelles doivent être les propriétés d'un bon excipient :

1º Il doit dissoudre le principe médicamenteux;

2º Il ne doit exercer aucune action décomposante sur ce principe;

3º Il ne doit pas être susceptible de s'altérer sous l'influence des agents extérieurs;

4º Enfin, il doit être doué de propriétés qui rendent son emploi à la fois agréable et facile.

De tous les excipients connus jusqu'à ce jour, la glycérine paraît le mieux remplir toutes ces conditions. En effet, comme l'alcool et l'eau, elle dissout un grand nombre de principes médicamenteux. Comme les corps gras elle est douce, onctueuse au toucher. Mais tandis que l'alcool et l'éther appliqués sur les plaies les irritent, la g'ycérine au contraire les adoucit; de plus, ses propriétés hygrométriques entretiennent, sur la partie malade, une humidité favorable.

Elle présente sur les corps gras l'avantage d'être soluble dans l'eau, de ne pas rancir sous l'influence de l'air ou de la chaleur, et de dissoudre un grand nombre de corps.

Mais, on le comprend, de même que les corps gras sont souvent de mauvais excipients, parce qu'on veut les appliquer indistinctement à tous les
principes médicamenteux, de même aussi la glycérine ne serait plus un bon
excipient si l'on voulait trop en généraliser l'emploi. L'excipient doit done
varier suivant la base qu'on veut lui associer; aussi, pour avoir des formules dans lesquelles l'excipient soit toujours en harmonie avec la base,
nous proposons de ranger les emplâtres, onguents, pommades, cérats, liniments, etc., en trois groupes, établis d'après les affinités de trois sortes
d'excipients, pour les divers principes médicamenteux:

1° LIPAROLÉS, ÉLÉOLÉS

(Pommades, Huiles.)

Médicaments ayant pour excipient les corps gras : huiles, graisses, etc.; et pour base des principes médicamenteux solubles dans les corps gras.

2° oléo-margaro-stéaratés

(Emplatres, Savous.)

Médicaments résultant de la combinaison des acides gras avec les bases.

3° GLYCÉROLÉS

Médicaments ayant pour excipient la glyeérine, et pour base tous les médicaments solubles dans ce véhicule.

Les formules des onguents, pommades, eérats, etc., nées à une époque où l'état de la science ne permettait pas de mieux faire, ont dû être adoptées; telles quelles étaient, ees préparations, il faut le dire, ont rendu des services; mais aujourd'hui que, grâce aux déeouvertes de M. Chevreul, nous eonnaissons la composition des corps gras et les propriétés spéciales de leurs composants, il nous a paru utile de proposer d'introduire quelques modifications dans des formules qui ne sont plus en harmonie avee l'état aetuel de nos connaissances. Il suffira pour nous en convaincre de jeter les yeux sur quelques formules de pommades prises au hasard, telles que eelles du eérat opiacé, du eérat saturné, des pommades à base d'extraits, de la pommade à l'iodure de potassium. Nous n'avons pas besoin de nous arrêter sur les formules de ces médicaments pour montrer tout ce qu'elles ont de défectueux. Les deux premières, chacun le sait, sont si peu homogènes, que le laudanum et l'aeétate de plomb se séparent presque aussitôt leur mélange. L'eau qu'on est obligée d'ajouter aux troisièmes, pour dissoudre les extraits, donne des solutions qu'on incorpore difficilement aux corps gras. Enfin, dans la quatrième, l'oxygénation de l'axonge décompose l'iodure de potassium et met de l'iode en liberté; de plus, les corps gras opposent une certaine résistance à l'absorption de l'iodure de potassium et de tous les principes médicamenteux en général, tandis qu'au contraire la glycérine, d'après M. Réveil, en favorise l'absorption.

En remplaçant dans ees formules le cérat et l'axonge par la glycérine, dissolvant rationnel du laudanum, de l'acétate de plomb, des extraits, de l'iodure de potassium, on obtient des médicaments homogènes d'une conservation parfaite, d'un emploi facile et d'une action thérapeutique bien plus manifeste.

On le voit, pour appliquer nos trois sortes d'exeipients aux divers prineipes médieamenteux, il faut eonnaître leurs propriétés spéciales.

Assignons donc à chacun de nos excipients les principes médicamenteux avec lesquels il pourra s'unir ;

1º Dans les liparolés, éléolés, les excipients avonge, suif, beurre, huiles, etc., sont susceptibles de se méler aux corps de composition chimique analogue à la leur, comme les carbures d'hydrogène, benzine, essence de térébenthine, etc.; en général les corps renfermant des huiles fixes ou essentielles.

2º Dans les oléo-margaro-stéaratés, les excipients acides gras se combinent avec les bases en donnant lieu à des composés parfaitement définis, établis sur les affinités des acides avec les bases : stéaratés de potasse, de soude (savons); stéaratés de plomb, de zine (emplatres).

3° Dans les glycérolés, l'excipient glycérine peut avoir pour base :

4° Tous les principes médicamenteux solubles dans ce véhicule. (Nous allons nous occuper spécialement dans le chapitre suivant du pouvoir dissolvant de la glycérine.)

2º Certains corps insolubles dans nos trois groupes d'excipients, mais susceptibles d'être tenus en suspension sans décomposition dans un glycérolé, celui d'amidon. Ces corps peuvent être des poudres inertes on des sels insolubles.

Avant de faire connaître les propriétés dissolvantes de la glycérine sur les divers principes médicamenteux, nous dirons que les observations recueillies à Londres par le docteur Steartin, médecin de l'infirmerie des maladies cutanées; par le docteur Wakley, chirurgien du royal Free hospital;
en Russie, par le docteur Dalloz; en France, par les docteurs Bazin et Cazenave, ont montré que la glycérine était favorable dans presque toutes les
affections de la peau; en pénétrant facilement les pores de cet organe, elle
l'assouplit en maintenant à sa surface, en vertu de ses propriétés hygrométriques, une sorte d'humidité permanente très-propre à combattre la sécheresse et l'épaississement du derme.

Ajoutons que pendant notre séjour dans les hôpitaux de Paris nous l'avons toujours vu employer avec avantage. Ce qui nous a le plus frappé, c'est la manière aussi simple que facile avec laquelle la glycérine se prête à tous les modes de pansement; sa solubilité dans l'eau facilite singulièrement le nettoiement des plaies; de plus, elle ne souille ni les linges, ni les instruments qui servent à son emploi.

Si maintenant nous jetons un coup d'œil sur les quantités de glycérine

employées dans les divers établissements de Paris desservis par la pharmacie centrale des hôpitaux, nous serons frappés de la progression croissante qu'a suivi l'emploi de ce nouvel agent médicamenteux depuis £854, époque où MM. Cap et Garot ont lu leurs intéressants mémoires à l'Académie de médecine et à la Société de pharmacie de Paris.

Quantités de glycérine fournies par la pharmacie centrale aux hópitaux et hospices civils , bureaux de bienfaisance et prisons de la ville de Paris.

DATES.	HOPITAUX.	HOSPICES.	BUREAUX de BIENFAISANCE.	PRISONS.
1849	kilogr. 0.445 0.200 0.300 25.500 499.300 893.500 642.500 592.500 856 4060 4435	kilogr. 3	kilogr. 3	kilogr. 3

CHAPITRE II.

Du pouvoir dissolvant de la glycérine.

Nous avons établi les avantages que présente la glycérine comme excipient, tant par son action spéciale sur le tissu cutané que par la facilité que donne aux pansements sa solubilité dans l'eau.

Nous allons étudier maintenant l'action dissolvante de cette substance sur les divers principes médicamenteux. Cette connaissance nous permettra d'établir quels sont les corps susceptibles d'être associés à la glycérine et à quelles doses ils peuvent entrer dans les formules.

1º ACTION DISSOLVANTE DE LA GLYCÉRINE SUR LES CORPS INORGANIQUES.

1º Métalloïdes.

Brome. — La glycérine dissout le brome en toute proportion et donne un liquide d'une couleur et d'une odeur qui rappellent le brome.

Iode. — L'iode est beaucoup moins soluble que le brome; cependant à chaud 100 p. de glycérine dissolvent 4,90 p. d'iode. La solution est d'une belle couleur rouge safrané. La teinture d'iode au douzième est soluble en toute proportion dans la glycérine; étendue d'eau, la solution ne laisse pas précipiter d'iode.

Soufre. — Le sourre est soluble à chaud, au millième, dans la glycérine. La liqueur que l'on obtient a une couleur ambrée, une odeur soufrée trèscaractéristique.

Phosphore. — 1 p. de glycérinc, à la température du bain-maric, dissout deux millièmes de phosphore; le glycérolé filtré a une odeur phosphorée très-prononcée; il est phosphorescent dans l'obscurité.

2º Sels haloïdes.

Bromures.—Le bromure de potassium est très-soluble dans la glycérine, moins cependant que l'iodure.

100 p. de glycérine dissolvent 25 p. de bromure de potassium.

Le protobromure de mercure est insoluble.

Iodures. — D'après MM. Cap et Garot, l'iodure de soufre est soluble dans la glycérine en proportion notable. Les résultats que nous avons obtenus nous out démontré que la glycérine, à la manière de l'alecol, décompose l'iodure de soufre; l'iode reste en solution et le soufre se précipite presque en totalité.

Les iodures de potassium et de zinc sont d'une grande solubilité dans la glycérine, dont 400 p. dissolvent 40 p. de ces iodures.

Le protoiodure de fer est aussi très-soluble dans la glycérine : M. Wilson a proposé le soluté pour la préparation du sirop.

Les jodures de mercure, de plomb sont insolubles.

 $\bf 4$ p. de biiodure de mercure se dissout dans $\bf 40$ p. de glycérine à la faveur de $\bf 2$ p. d'iodure de potassium.

Chlorures. — Les chlorures alcalins sont d'une grande solubilité dans la glycérine, dont 100 p. dissolvent 20 p. de chlorure de sodium, 25 p. de chlorhydrate d'ammoniaque.

Le protochlorure de mercure est insoluble. 400 p. de glycérine dissolvent : 7.50 p. de bichlorure de mercure (1), 50 p. de chlorure de zinc, 40 p. de chlorure de barium.

Le perchlorure de fer et le protochlorure d'antimoine sont solubles en tou'e proportion. La solution de ce dernier est décomposée par l'eau, qui en précipite de l'oxychlorure d'antimoine.

Sulfures. — Le sulfure de carbone est insoluble dans la glycérine. Les monosulfures de potassium, de sodium, de calcium, s'y dissolvent en toute proportion; leurs solutions sont incolores, indécomposables par la chaleur.

⁽⁴⁾ La glycérine impure transforme le bichlorure de mercure en protochlorure sous l'influence de la chalour.

25 p. de persulfure de potassium se dissolvent dans 100 p. de glycérine. Les sulfures métalliques sont insolubles.

Cyanures. — Les cyanures de potassium, de mercure, se dissolvent en grande quantité dans la glycérine. Lorsque la glycérine est impure, la liqueur laisse dégager au bout de quelque temps une odeur ammoniacale.

3º Acides, oxydes.

4º Sels : carbonates, sulfates, azotates, etc.
(Voir notre tableau, page 39).

2* POUVOIR DISSOLVANT DE LA GLYCÉRINE SUR LES CORPS D'ORIGINE ORGANIQUE.

Nous venons d'étudier le pouvoir dissolvant de la glycérine sur le règne minéral; nous allons examiner son action sur divers composés tirés des règnes yégétal et animal.

1º Principes immédiats végétaux et leurs sels.

L'action de la glycérine sur les alcaloïdes est très-remarquable. Comme l'álcool, la glycérine dissout les alcaloïdes, quoique à dose moins élevée; comme l'eau, elle dissout leurs sels.

Quinine et cinchonine. — La quinine et la cinchonine, insolubles dans l'eau, sont solubles au 2/400° dans la glycérine.

Les sulfates sont bien plus solubles : 400 p. de glycérine dissolvent 2.75 p. de sulfate de quinine ct 6.70 p. de sulfate de cinchonine.

Cette solubilité du sulfate de quinine dans la glycérine permettra d'administrer ce précieux fébrilige en lavement, sans avoir recours à un acide pour le dissoudre. Nous donnons plus loin la formule du glycérolé au sulfate de quinine.

Morphine et codéine. — La codéine est très-soluble dans la glycérine. La morphine, d'après MM. Cap et Garot, y serait complétement insoluble. Cependant nous avons constaté sa présence à l'aide du procédé indiqué par M. Lefort. Le chlorhydrate de morphine est remarquable par son extrême solubilité dans la glycérine.

Le glycérolé de chlorhydrate de morphine pourrait être employé pour remplacer la poudre dans le pansement des vésicatoires.

Les aeétate, azotate et sulfate sont également très-solubles.

Atropine. — L'atropine et le sulfate de cette base se dissolvent dans la glycérine dans les proportions suivantes :

Glycérine	100	Glycérine	100
Atropine	3	Sulfate d'atropine	83

Strychninė. — 100 p. de glycérine dissolvent seulement 0°,25 de strychnine. Les sels de cette base sont, au contraire, d'une grande solubilité. 100 parties de glycérine dissolvent 22.50 p. de sulfate de strychnine.

L'azotate est aussi très-soluble.

Brueine. - 400 p. de glycérine dissolvent 2.25 p. de brueine.

Vératrine. - Cette base est soluble au 100°.

Les glycérolés à base de sels organiques constituent une nouvelle classe de médicaments très-énergiques et d'un emploi facile.

2º Tannin, amidon, sucre, gommes, gommes-résines, résines, chlorophylle, matières colorantes.

Disons tout de suite que la glycérine est un puissant dissolvant du tannin, même à froid; à chaud, 400 p. de glycérine dissolvent 50 p. de tannin.

Le sucre, le miel, les gommes, sont solubles en quantité très-notable dans la glycérine. L'amidon s'y gonfle et forme un empois sous l'influence de la chaleur, empois qui a la propriété de se conserver presque indéfiniment sans s'altérer. La chlorophylle, les résines, sont presque insolubles dans ce véhicule. La glycérine, on agissant sur les gommes-résines, l'assafœtida, par exemple, dissout principalement les matières gommeuses; elle se charge du principe odorant; le glycérolá abandonné à l'air rougit comme la résine; la gomme ammoniaque donne, avec la glycérine, un liquide laiteux; les baumes, le benjoin, le Tolu, sont peu solubles dans la glycérine; cependant leurs acides s'y dissolvent en quantité notable.

Si le pouvoir dissolvant de la glycérine s'exerce faiblement sur les principes odorants, il est très-manifeste sur les matières colorantes. A chaud, la glycérine forme avec la cochenille une liqueur d'une helle couleur rose foncé, jaune avec la gomme-gutte. Le tournesol, le curcuma, le carmin, la garance, s's dissolvent également; mais son pouvoir est nul sur le bleu de Prusse, l'indige et l'indigotine.

3º Plantes fraîches, sucs végétaux, extraits.

La glycérine, avons-nous dit, dissout le tannin, les matières colorantes, etc. Nous ne devons donc pas être étonné de voir ce liquide excreer son action sur le cachou, l'aloès, etc. A la température du bain-marie, ce liquide dissout iusun à 20 n. 100 de ces sues.

Les alealoïdes et leurs sels, les matières gommeuses et sucrées, nous l'avons vu, sont solubles dans la glycérine; nous pouvons prévoir dès lors que les suce aqueux des plantes fratches le sent aussi. Nous nous sommes assuré que les sucs de belladone, jusquiame, stramonium, ciguë, digitale, pavots, etc., se dissolvent dans ee véhieule. La mercuriale lui eède son principe purgatif. Ces propriétés ont fait penser à MM. Cap et Garot qu'on pourrait préparer des glycérolés avec les plantes vertes, pour remplacer certaines huiles.

Nous avons préparé plusieurs glycérolés avec les plantes fraîches, et nous avons constaté dans ees préparations les propriétés : narcotique des solanées, purgati :e de la mercuriale, astringente des roses rouges.

La glycérine appliquée à ces plantes donne des liquides colorés en rouge brun, qui sont d'une conservation parfaite; elle nous paraît préférable aux huiles qui dissolvent beaucoup de chlorophylle mais peu de principes actifs.

Les huiles, au contraire, nous paraissent exercer une action dissolvante plus puissante sur les végétaux qui doivent leurs propriétés aux huiles essentielles, menthe, rue, myrte, fleurs d'oranger, camomille, etc.

Cependant la glycérine en contact avec des zestes frais de citron nous a donné un glycérolé d'une couleur ambrée et d'une odeur de citron trèsmanifeste.

Les fleurs cèdent à la glycérine de la matière colorante et une partie de leur parfum; elles ne s'altèrent pas dans leur texture, les pétales et les étamines y conservent leurs formes et leurs rapports respectifs. Ce dernier phénomène avait déjà attiré l'attention de M. Demarquay en 1855. En appliquant les propriétés de la glycérine aux extraits, nous avons obtenu des liquides bien plus chargés des principes actifs de ces agents que les solutions avec l'eau, et qui présentent l'avantage de se conserver sans éprouver la moindre altération.

Les extraits aqueux d'opium, de belladone, jusquiame, stramonium, ciguë, digitale, les extraits à base de tannin, ratanhia, roses rouges, kino, cachou, etc., sont solubles au cinquième dans la glycérine.

Les extraits alcooliques de pavot, de myrrhe, etc., sont moins solubles. Les extraits éthérés sont insolubles.

4º Teintures, alcoolats, ethers, chloroforme.

Les faits qui précèdent vont nous aider à établir quelles sont les teintures solubles dans la glycérine.

Sont solubles en toute proportion et sans trouble les teintures alcooliques suivantes: d'iode, aloès, kino, cachou, ratanhia, quinquina, gentiane, écorces d'oranges amères, rhubarbe, opium, belladone, jusquiame, digitale, arnica, aconit, seille et colchique.

D'autres, comme les teintures de safran, gaïac, myrrhe, noix vomique, valériane, cantharides, l'eau-de-vie camphrée, éprouvent un léger louche sous l'influence de la glycérine.

Enfin donnent lieu à un précipité manifeste, les teintures de muse, castoréum, Tolu, benjoin, assa-fœtida, gomme gutte, le baume du Commandeur.

Les teintures acétique et vinique d'opium, le laudanum de Rousseau, celui de Sydenham, sont solubles dans la glycérine.

Les teintures éthérées y sont insolubles, ce qui s'explique facilement par l'insolubilité de l'éther ordinaire dans la glycérine. Les éthers composés, acétique, nitrique, etc., sont solubles.

L'alcool et les alcoolats se dissolvent très-bien dans la glycérine. Les uns donnent un liquide clair, sans précipité, comme ceux de vulnéraire, de mélisse et de cochléaria. D'autres, à base résineuse ou chargés d'huiles essentielles, se troublent ou précipitent lorsqu'on les méle à la glycérine, tels que le baume de Fioravanti, l'alcool camphré.

Le chloroforme est insoluble dans la glycérine.

5º Huiles fixes et essentielles, acides gras, savons, produits pyrogénés.

La glycérine, on pouvait le prévoir, est tout à fait insoluble dans les corps gras : axonge, suif, moelle de bœnf, cire, blanc de baleine; huile d'annandes douces, d'olives, d'œillette, d'épurge, de croton, etc.

L'huile de ricin, soluble dans l'alcool, ne l'est pas dans la glycérine.

Les carbures d'hydrogène, benzine, essence de térébenthine, etc., sont aussi insolubles.

Les huiles essentielles : essence de citron, rose, menthe, bergamotte, le camphre, etc., sans être solubles en proportion sensible dans la glycérine, le sont suffisamment pour aromatiser ce véhicule.

Les acides gras y sont insolubles. Les savons animal et amygdalin, au contraire, s'y dissolvent en proportion très-notable.

Les corps pyrogénés : la créosote, le goudron, le coaltar, cèdent leurs principes à la glycérine; la créosote surtout s'y dissout en toute proportion.

En faisant digérer du coaltar dans la glycérine à la température du bain de sable, après filtration, nous avons obtenu un glycérolé très-aromatique, d'une couleur ambrée et susceptible de s'émulsionner par l'eau.

6° Substances d'origine animale.

Parmi les matières d'origine animale, il en est qui sont tout à fait insolubles dans la glycérine : ce sont les matières grasses; il en est d'autres, au contraire, qui s'y dissolvent d'une manière notable : ce sont certains principes azotés. L'albumine de l'œuf, le sang, l'urine, la gélatine donnent avec la glycérine des liquides parfaitement homogènes. L'urée et les sels ammoniacaux sont solubles dans la glycérine. La cantharidine y est insoluble. Le muse et le castoréum lui cèdent leur odeur. La cochenille, nous l'avons déjà dit, la colore en rose foncé.

TABLEAU SYNOPTIQUE DU POUVOIR DISSOLVANT DE LA GLYCÉRINE SUR DIVERSES SUBSTANCES MÉDICAMENTEUSES.

400 parties de glycérine dissolvent : Brome on toute proportion. Acide borique..... 10 » lode...... 1,90 - lactique en toute proportion, Soufre 0.1 - benzoïque 10 » Phosphore 0.2 - urique..... insoluble. Bromure de potassium 25 × Ammoniaque..... en toute proportion. Protobromure de mercure... insoluble. Potasse caustique..... 10 Iodure de potassium.... 40 » Sonde caustique..... -- de zinc...... 40 » Carbonate de soude..... 98 » Protoio lure de fer.... en toute proportion. Bicarbonate de soudc..... 8 » Iodure de plomb..... insoluble. Carbonate d'ammoniague... .. 20 » Protoiodure de mercure..... » Urée...... 50 » Bijodure de mercure Borate de soude. 60 m Sulfure de carbone..... Alun..... 40 × Monosulfure de sodium. en toute proportion. Sulfate de fer..... 25 » Persulfure de potassium..... 25 » -- de zinc...... 35 » Cyanure de potassium..... 32 » de cuivre 30 » - de mercure..... 27 » Azotate d'argent, en toute proportion, sans dé Chlorhydrate d'ammoniaque.... 20 » composition dans la glycérine pure. Chloruro de sodium..... 20 » Azotate acide de merc.. en toute proportion, Chlorure de barium..... 10 » Bichromate de potasse. décomposé. - de zinc..... 50 » Permanganate de potasse Protochlor. d'antimoine. en toute proportion. Acétate de plomb...... 20 » Perchlorure de fer.... Acétate neutre de cuivre..... 10 » Bichlorure de mercure..... 7.50 Émétique..... 5,50 Protochloruro de mercure... insoluble. Tartrate de potasse ot de fer... 8 » Chlorate de potasse..... 3,50 Lactate de fer...... 16 » Hypochlorite de soude.. en toute proportion. Tannin 50 » de potasse Oninine » 50 Acide arsénieux..... 20 » Cinchonine » 50 Sulfate de quinine..... 2,75 Arséniate de soude...... 50 » -- de cinchonine..... 6,70 - de potasse..... 50 » -Codéine en toute proportion. Acide sulfurique en toute proportion. Morphine..... » 45 - azotique Chlorhydrato de morphine..... 20 n - phosphorique.... Atropine..... 3 » - chlorbydrique.... Sulfate d'atropine...... 33 » - chromique..... décomposé. - acetique en toute proportion. Sulfate de strychnine 22,50 - tartrique..... Brueine 2,25 - citrique..... Vératrine... 1 » - oxalique...... 15 »

Les gommes, les sucres, les matières colorantes, les sucs végétaux, l'alcool, les teintures, les extraits, les savons, la crécoste, certaiues matières szotées, l'albumine de l'œuf, etc., sont solubles dans la giveétino.

Sont insolubles: le chloroforme, l'éther, les hulles grasses et essentielles, le camphre, la bonzine, les acides gras, les résines.

CHAPITRE III

Des glycérolés.

Toutes les fois que la méthode énépidormique sera employée, il est indispensable que les corps soient compléterent dissous; aussi recommandoos-nous aux praticiens d'employer les véhicules convensbles pour opérer ces dissolutions.

(TROUSSEAU et RÉVEIL, Art de formuler.)

La glycérine, d'après ce que nous venons de voir, est un puissant dissolvant, et, comme tel, digne d'entrer comme excipient dans une foule de formules médicamenteuses. C'est ainsi qu'elle pourra être l'excipient d'une graude variété de formes pharmaceutiques telles que : liniments, collyres, collutoires, gargarismes, bains, lavements, injections, cataplasmes.

Quant à l'action thérapeutique des glycérolés, l'expérience a déjà prononcé; parmi les célèbres médecins qui les ont employés avec avantage, citons : MM. les professeurs Trousseau, Gosselin et Denonvilliers ; M. le docteur Maisonneuve, M. le docteur Matice ; nos chefs dans les hôpitaux ; MM. Demarquay, Bazin, Cazenave et Desormeaux, médecins des hôpitaux; MM. les docteurs Foucher et Debout.

Nous allons donner une série de formules susceptibles de revêtir les formes pharmaceutiques que nous indiquons.

Et d'abord nous diviserons les glycérolés en deux classes :

1º Glycérolés liquides, ayant la glycérine pour excipient;

2° Glycérolés solides, ayant le glycérolé d'amidon pour excipient.

Disons de suite que nous attachons peu d'importance aux glycérolés solides.

Les glycérolés liquides, au contraire, nous paraissent destinés à rendre de grands services à la thérapeutique, attendu qu'ils sont basés sur l'action dissolvante de la glycérine sur le principe médicamenteux. Dans les formules que nous allons donner tous avons cherché, autant que possible, à conserver entre l'excipient et la base le rapport indiqué dans les formulaires pour les préparations analogues. A côté des formules déjà usitées nous placerons le nom de leurs auteurs.

GLYCÉROLÉS LIQUIDES.

1º Glycérolés pour remplacer les tiniments, pomma ies, etc., employés en frictions.

Le plus grave des inconvénients des corps gras, sous le rapport pharmaceutique, est le peu de solubilité de la plupart des substances médicamenteuses dans les corps oléagineux ou adipeux. La glycérine, au contraire, est un excellent dissolvant; elle offre en outre dans la pratique chirurgicale le précieux avantage que les pansements, le nettoiement des plaies peuvent se faire par le scul intermède de l'eau, même froide, tant sont solubles tous les topiques dont la glycérine est la base. (Cap et Garot.)

Glycérolé phosphoré. Phosphore. » 10 Glycérine 100 » Placez la glycérine et le phosphore dans un sallou, faites fondre au bain-marie. Glycérolé bromé.	M. Thirault de Saint-Etienne remplace l'axong de la pommade à l'iodure de potassium par une dissolution de savon dans la glycérine. Voici sa fornule : lodure de potassium. 10 Savon auimal. 20 Glycérine à 28°. 85
Brome. 1 à 10 Glycérine 100 Mèlez. Glycérolé iodé.	Faites foudre à la température du bein-marie le savon dans lu glycérine; ajoutez l'iodure de potassium pnivérisé; versez le mélange dans un mortier et battez vivement. On obtient ainsi une pommade en consistance de cold-cream que l'ou aromatise avec essence
lodet Glycérine	d'amandes amèter, q. s. Glycérolé iodo-ioduré. (Hebra et Richter.) Iude
Glycérolé à l'iodure de polassium. Iodure de polassium	Iodure de potassium
Disposarios Les à l'hôpital de la Pitié. Préparez de même le glycérelé au bromure de otassium.	Bijodure de mercure

Glycérolé d'acétale de morphine.
(Soubeiran.)
Acétate do morphine
Glycérolé de sulfate de strychnine.
Sutfate de strychnine
et de brucine.
GLYCÉROLÉS A BASE DE TEINTURES. Glycérolé laudanisé. Laudanum de Sydenham
Préparez de même les glycérolés avec le lau- danum de Rousseau, les teinturcs d'opium, de belladone, digitale, cigué, etc.
Glycérolé camphré.
Eau-de-vie camphrée 400
Glycérine 100
GLYCÉBOLÉS A RASE D'EXTRAITS.
Glycérolé de ciqué.
Extrait de ciguë
Préparez de même les glycéroles aux extraits d'opium, de belladone, quinquina, cachou, ra- tanhia.
GLYCÉROLÉS AVEC LES PLANTES FRAICHES.
Glycérolé de belladone.
Suo de belladone. 500 Glycérine. 1000 Chauffez pour clarifier la liqueur, passez au blanchet pour séparer l'albumine végétale coagulée et la chiropophylie, et ramonez à 1000. Préparez de même les glycérolés de jus-
quiame, ciguë, digitale, etc. Glycérolé d'aloès.
(Chauseit.)
Aloès des Barbades 10 Glycérine
Dissolvez à une douce température. Préparez de même les glycérolés de cachou, de tannin.

Glycérolé de coaltar.	Préparez de même lo glycérolé au goudros
Coaltar	. Glycérolé de créosote. (Guibert.)
Faites digérer au bain de sable une heure;	Créosote 5 à 10 gouttes. Glycérine 30 grammes.

2º Glycérolés pour collyres.

La glycérine commence à prendre une place importante dans la pharmacologie oculaire, non-seulement comme servant d'excipient à beaucoup de médicaments actifs, mais encore employée seule pour enlever et empécher la formation de croûtes qui se succèdent aux paupières. (Bouchardat.)

1	
Glycérolé au sulfate de cuivre.	qu'on emploie de la glycérine pure; car no
Sulfate de cuivre	seulement le nitrate d'argent ne se décompo pas, mais encore sa solution se conserve mie dans la glycérine que dans l'eau distillée.
Employé par M. le docteur Foucher à l'hôpi-	
tal des enfants.	Le docteur Dannecy a employé la formule si
Préparez de même les glycérolés au borax, sulfate de zinc, perchlorure de fer, tannin, lau-	vante dans les ophthalmies :
danum et nitrate d'argent.	Borax 1
D'après M. le docteur Foucher, la glycérine	Eau de laurier-cerise 5
décompose le nitrate d'argent et ne doit pas	Glycérinc
être associée à co sel. Ce fait est inexact lors-	Eau distillée84

3° Glycérolés pour garg	garismes et collutoires.
Gargarisme émollient (1). Glycérine	ajoutez glycérine 600, ramenez le tout à 600 à une douc- température. A l'action antiseptique do la glycérine, le gly- cérolé rosat joint la propriété de se conserver
Gargarisme d'alun. Alun	sans s'altérer. Le mellité de roses, au contraire, perd sa conleur et fermente avec facilité. **Collutoire boraté.** Borax
Glycérolé rosat30 Eau, quantité suffisante Le gylordic rosat se prépare comme le mellite de roses. Pétales seos de roses de Provins 100 Eau bouillante	Coltutoire au nitrate acide de mercure. (Docteur Matico.) Nitrate acide de mercure. 1 Glycérine

(1) M. le doctour Marotte, médecin à la Pitié.

GLYCÉBOLÉS POUR BAINS.

En France, en Angleterre, en Russie, les médecins ont constaté que la glycérine, par ses propriétés hygrométriques, entretient sur les téguments une humidité très-favorable aux strumeux, dartreux, dont la peau, en général rugueuse, fendillée, crevassée, fonctionne mal et se prête peu à l'absorption. Ces propriétés, toutes spéciales à la glycérine, ont été observées particulièrement à l'hôpital Saint-Louis par MM. Cazenave et Bazin.

M. Réveil (1), tout récemment, a proposé d'associer la glycérine aux bains médicinaux. Il a constaté qu'en ajoutant à chaque bain 500 grammes de glycérine, l'absorption se faisait beancoup mieux; mais à l'action purement locale de la glycérine, M. Réveil propose l'emploi de l'hydrofère; les expériences auxquelles il s'est livré lui ont démontré que par cette nouvelle méthode l'absorption par le tégument externe était incontestable.

Voici les formules que M. Réveil propose pour les bains glycérinés à l'hydrofère :

Bain iodo-ioduré:
lode
Alcoolat de Fioravanti
Glycérine
Eau 4800 Glycérine 500 Bain sublimé. 500 Sublimé corrosif. 4 Glycérine 500 Eau 1509

⁽¹⁾ Traité de thérapeutique de Trousseau et Pidoux. 7º édition, 1862.

M. Réveil insiste sur ce que les bains médicamenteux soient préparés par les pharmaciens, Il serait à désirer en effet de voir rentrer dans le domaine de la pharmacie des préparations qui sont troy sérieuses pour étre abandonnées à des personnes tout à fait inexpérimentées et souvent peu serupuleuses.

Pour les bains médicamenteux ordinaires on pourra employer les formules suivantes :

	$B\epsilon$	iin	ar	01	na	t	iq	71	44	8.		
Teinture												
Glycérine					٠.	į.			٠	,		

Préparez de même les bains avec l'alcoolat de Cologne, etc.

Bain sublimé.	
Bichloruse de mercure	10
Glycérine	500
Bain au sulfure de potassiun	
Sulfure de potassium,	
Glycérine	500
Bain au carbonate de soude.	
Carbonate de soude cristallisé	100
Glycérine	500

GLYCÉROLÉS POUR LAVEMENTS ET INJECTIONS.

125

La glycérine, outre l'action qu'elle exerce comme topique, possède un pouvoir laxatif très-manifeste, ainsi que nous l'avons constaté sur nousmême en ingérant 60 gr. de glycérine délayée dans un verre d'eau.

Rien n'empêche de croire, disent MM. Trousseau et Pidoux (1), que, grâce aux propriétés à la fois émollientes, détersives et antiseptiques de la glycérine, cette substance ne puisse modifier avantageusement la surface intestinale frappée de phelgmasie uleéreuse.

GLYCÉROLÉS POUR LAVEMENTS (2).

Glycériue	60	Glycérolé de mercuriale	60
Eau, quantité suffisante.		Eau, quantité suffisante.	

Voici le mode opératoire que nous employous pour la préparation du glycérolé de mercuriale :

Suc de mercuriale 500	Glycérolé au sulfate de quinine.	
Glycérine	Sulfate de quinine	1
Chauffez à une douce température pour clari-	Glycérine 6	θ
ler le produit, séparez par filtration au blanchet		

la chlorophylle et l'allumine végétale coagulées, et ramenz à 500. Ce glycérolé est d'une couleur binn rougeders; il présente sur lomiel de mercuriale l'avantage de se conserver sans s'altérer.

(1) Traité de thérapeutique. 7º édition, 1862.

⁽²⁾ Nous devons à l'obligeance de M. le docteur Matice, médecin à la Pitté, d'avoir constaté sur divers malades de son service l'action de la glycérine administrée à l'intériour.

Glycérolé de ratanhia pour lavements.	Glycérolé d'iode caustique.
Extrait de ratanhia 6	Iode
Glycérine	Iodure de potassium
Dissolvez à chaud.	Glycérolé de sulfate de zinc.
GLYCÉROLÉS POUR INJECTIONS.	Sulfate de zinc 2 à 4
Glycérolé pour injection désinfectante.	Glycérine
(Autier, d'Amiens.)	Faites dissoudre. Préparez de même les gly-
Glycériue 30	cérolés d'acétate de plomb cristallisé, de tan-
Eau de laurier-cerise 30	nin, etc. On pourra ajouter aux glycérolés pour lave-
Employé à l'hôpital de la Charité. (Comptes	ments ou injections, can quantité suffisante, sans
rendus do l'institut 1860, rapport de M. Velpean	que les solutions laissent précipiter les principes
sur les désinfectants.;	dissous.
2° glycérol	ÉS SOLIDES.
Los alvadrolde colidos ont lo alva	cérolé d'amidon pour excipient. Le
	* *
glycérolé d'amidon simple est aujor	
pansement, dans les hôpitaux, où il	est appelé à remplacer le cérat.
Glycérolé d'amidon.	Glycérolé d'amidon.
(Simon, de Berlin.)	(Grassi.)
Amidon	Amidon
Voici la formule que nous propo	sons:
Amidon 5	Iodure de potassium 4
Glycérine 85	Glycérolé d'amidon 30
Eau 10	Voici celle que nous proposons :
Délayez l'amidon dans l'eau, ajoutez-y la gly-	Iodure de potassium 4
cérine et chauffez dans une capsule en remusnt jusqu'à consistance de gelée,	Glycérine
Notre glycérolé, qui contient 5 0/0 d'amidon,	mulo :
a une consistanco convenable. L'eau que nous	Calomel
ajoutons à la glycérine aide l'hydratation de l'a- midon, qui se prend en empois bien plus facile-	Glycérine 30
ment. Cette circonstance est importante; car	Doit être remplacée par la suivante :
sous l'influence d'une action prolongée de la	Calomel 4
chaleur, le glycérolé d'amidon acquiert une	Glycérolé d'amidon
odeur désagréable. Nous pensons qu'il ne faudra avoir recours au	Le calomel, étant insoluble dans la glycérine, doit être incorporé dans le glycérolé d'amidou.
glycérolé d'amidon pour excipient que lorsque	
l'on voudra employer une base insoluble dans la	GLYCÉROLÉS SOLIDES.
glycérine.	Glycérolé au précipité blanc.
Aussi désapprouvons-nons cette formule de glycérolé d'iodure de potassium :	Précipité blanc 2 à 4 Glycérolé d'amidon 30
O 4	

Préparez de même les glycérolés d'oxyde de zinc, de carbonate de plomb.

Glycérolé au précipité rouge. (Doctour Matice.) Précipité rouge...... 1 Glycérolé d'amidon..... 30 Mêlez. Préparez de même le glycérolé au turbith nitreux.

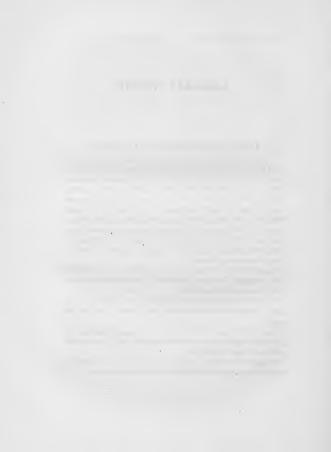
Glycérolé soufré.

Soufre.... Glycérolé d'amidon..... 30

Préparez de même les glycérolés de poudre de quinquina, de poudre de charbon, etc.

Glycérolé pour cataplasmes. Laudanum Syd..... 2 Glycérolé d'amidon..... 200

On pourra remplacer le laudanum par les teintures d'opium, de belladone, de ciguë, etc. La glycérine, par ses propriétés hygrométriques, empêche le cataplasme de se dessécher et d'adhérer aux bords des plaies.



TROISIÈME PARTIE

APPLICATIONS GÉNÉRALES DE LA GLYCÉRINE.

En étudiant l'action dissolvante de la glycérine, nous avons appu is à connaître combien étaient nombreux les principes médicamenteux susceptibles de s'associer à cet excipient. Mais à cette propriété la glycérine en réunit d'autres non moins dignes de fixer l'attention du pharmacieu; nous voulons parler de ses propriétés conservatirees. Alins, tandis que les graisses, les huiles et leurs préparations s'oxydent et rancissent sous l'influence de la chalcur et de la lumière, que les huiles se congèlent par les temps froids, que l'alcool, l'éther et leurs préparations s'évaporeut et s'altèrent à la température ordinaire, la glycérine et les glycérolés résistent à la fois aux températures basses et élevées.

Les glycérolés que nous conservons depuis plus de six mois n'ont éprouvé aucune altération; notre glycérolé d'amidon est resté neutre aux réactifs colorés, il a conservé son état solide.

Ces propriétés remarquables font de la glycérine un excipient à part, appelé à remplacer les corps gras et l'alcool dans un grand nombre de formules.

Depuis 1854, époque où MM. Cap et Garot ont appelé l'attention sur la glycérine, les applications de cet intéressant produit sont devenues chaque jour de plus en plus nombreuses.

M. Demarquay, en 1855, a appliqué à la chirurgie et à la conservation des pièces anatomiques les propriétés antiseptiques de la glycérine.

En 1860, M. Fabian l'a proposée pour remplacer dans les compteurs à gaz l'eau qui se congèle pendant l'hiver.

La parfumerie commence à l'employer comme cosmétique.

Mais de toutes les applications de la glycérine, l'une des plus intéressantes pour l'industrie est celle qui est duc à un de nos savants confrères : M. Mandet, pharmacien à Tarare, a eu le premier l'idée d'appliquer la glycérine à l'encollage des tissus, application qui a valu à son auteur le prix Montyon, qui lui a été décerné par l'Institut. (Concours 1861, arts insalubres.)

Voici la formule du glycérocolle qu'emploie M. Mandet :

Dextrine	 0k.500
Glycérine à 28°	1.300
Sulfate d'alumine	0 .100
D 1. 1.11 .	0 000

Le tisserand ajoute 150 grammes de ce mélange à son parement ordinaire, formé de 250 grammes de gélatine dissous dans l'eau bouillante. Cesystème économique d'encollage permet de fabriquer les mousselines et utres tissus légers dans les étages supérieurs, et dispensent, par conséquent, les ouvriers de travailler dans les lieux has et humides.

Enfin M. Santi, constructeur à Marseille, signale la glycérine comme admirablement propre à remplacer les liquides employés jusqu'ici à faire. flotter les boussoles ou compas marins. L'eau gelait, l'alcool s'évaporait, les chlorures que contient l'eau de mer rongeaient les bottes métalliques de l'instrument; la glycérine ne présente aucun de ces inconvénients.

Mais ces applications, quelque nombreuses qu'elles soient, ne consomment qu'une très-faible partie de la glycérine qui est obtenue chaque jour comme produit secondaire dans les savonneries et dans les fabriques de bougies stéariques. Il reste donc une grande quantité de ce produit, qui, sans valeur vénale, est rejetée en pure perte.

L'étude à laquelle nous venons de nous livrer nous a suggéré quelques, applications nouvelles du principe doux des huiles. C'est ainsi qu'en réfléchissant à la nature et à la composition de la glycérine, en comparant la formule de ce corps C* II* O* à celles de l'alcool C* II* O* et des corps gras, nous avons pensé que ces composés liydro-carbonés, en vertu de leurs propriétés communes, devaient être propres aux mêmes usages.

Nous avons examiné d'abord le pouvoir combustible et éclairant de la glyéérine; le résultat de nos essais a été que la glyéérine, à la manière de l'alcool et des corps gras, brûle avec flamme et possède un pouvoir calorifique très-marqué. Sa flamme rose est susceptible de changer de teinte lorsque la glyéérine tient en dissolution des oxydes ou des sels. Son pouvoir éclairant est moins considérable que celui des huiles, mais tandis que les huiles et les graisses, en brûlant, répandent une odeur désagréable, une fumée fuligineuse, la glyéérine brûle sans exhaler d'odeur et sans dégagement apparent de fumée. Nous pensons donc que la glyéérine pourra être employée comme combustible et comme mode d'éclairage, soit seule, soit mélangée à diverses substances carbonées.

Mais ce qui a surtout fixé notre attention, c'est l'application des propriétés antiseptiques conservatrices de la glycérine 1° aux substances végétales; 2° aux substances animales et aux divers liquides de l'économie.

1° APPLICATIONS DES PROPRIÉTÉS CONSERVATRICES DE LA GLYCÉRINE AUX SUBSTANCES VÉGÉTALES.

La glycérine, en agissant sur les parties fraîches des végétaux, les couservent sans altération profonde. C'est ainsi que nous avons soumis à son action des racines, des tiges, des écorces, des feuilles, des fleurs, des fruits. Les racines, les tiges et les écorces ont abandonné à la liqueur un peu de tannin et de matière colorante. La chlorophylle étant insoluble dans la glycérine, les feuilles sont restées vertes après un contact prolougé; les fleurs, tout en perdant de leur parfum et de leur éclat, n'ont éprouvé aucune altération dans leur texture, les pétales et les étamines ont conservé leurs formes et leurs rapports respectifs. Divers fruits, la fraise, la cerise, nouseulement n'ont subi dans la glycérine aucune décomposition, mais uncore sont restés frais et rosés.

Nous avons remarqué que le haricot et diverses graines ne germent pas dans la glyéérine marquant 28 degrés aréométriques; mais aussitôt que l'on ajoute de l'eau en quantité notable, le haricot et les graines se gonfient ét la germination se manifeste. 2º APPLICATIONS DES PROPRIÉTÉS ANTISEPTIQUES ET CONSERVATRICES DE LA GLYCÉRINE AUX MATIÈRES ANIMALES.

1º Muscles

Dès 1855, M. Demarquay, en examinant l'action de la glycérine employée comme pansement sur les plaies, avait eu l'heureuse idée de conserver des matières animales dans ce liquide; c'est ainsi qu'il y plaça des muscles, qu'il injecta des parties de cadavres. Au bout de quarante jours les pièces anatomiques n'avaient subi aucune altération, le liquide n'était pas altéré. Il n'exhalait aucune odeur.

Ces résultats pleins d'intérêt nous ont engagé à continuer ce genre de recherches et à appliquer les propriétés antiseptiques et conservatrices de la glycérine aux divers liquides de l'économie : albumine, sang, urine, pus, virus, lait, etc.

Nous avons soumis à l'action de la glycérine des muscles, un œur, des reins, etc. Après six mois les tissus de ces organes n'étaient pas sensiblement altérés, ils étaient seulement un peu contractés et avaient perdu leur couleur rouge, la glycérine ayant dissous la matière colorante du sang.

En examinant au microscope le tissu des reins que nous avions conservés dans la glycérine, nous avons retrouvé intacts les corpuscules de Maloighi ainsi que les tubes urinifères avec leur revêtement épithélial.

En résumé, comme l'alcool, la glycérine conserve les pièces anatomiques, mais elle présente sur celui-ci l'avantage de ne pas s'évaporer; de plus, les pièces anatomiques conservées dans la glycérine ne blanchissent pas comme dans l'alcool, elles n'éprouvent pas non plus une rétraction aussi profonde.

Nous pensons donc avec M. Demarquay que la glycérine pourrait être appliquée avantageusement aux embaumements.

2º Albumine, sang.

L'albumine de l'œuf mélée à la glycérine nous a donné une solution très-limpide susceptible de filtrer; après quarante-sept jours elle n'ayait subi aucune altération; par l'action de la chaleur elle s'est coagulée en donnant un magma blanc nacré.

Depuis le mois de février nous conservons les mélanges suivants :

1° { 100 gr. de glycérine. 47 gr. de sang provenant du dégorgement de douze sangsues. 2º { 300 gr. de glycérine. 150 gr. de sang provenant d'une saignée.

Dans ces deux cas le sang s'est parfaitement mêlé à la glycérine et a donné un liquide homogène qui ne s'est pas coagulé. Jusqu'à ce jour il n'a éprouvé aucune décomposition, il n'exhale aucune odeur désagréable.

La glycérine nous paraît dissoudre la matière colorante du sang, l'albumine et les sels. Les globules un peu contractés sont visibles au microscope; sous l'influence de l'eau ils se gonflent et reprennent leur forme primitive.

Le liquide filtré est d'une belle couleur rouge, il se décolore par la chaleur et se prend en une masse d'un gris terne.

3º Urine. .

La glycérine mélangée à l'urine dans diverses proportions jouit de la propriété d'empêcher la fermentation ammoniacale.

Le 5 avril dernier nous avons placé dans trois flacons :

L'urine était légèrement acide. Les flacons ouverts ont été abandonnés dans une chambre habitée. Aujourd'hui, 15 juin, l'urine des deux premiers flacons a conservé sa couleur ambrée, son odeur particulière; elle est restée parfaitement limpide; essayée au tournesol elle est encore acide. Le troisième flacon, au contraire, contient un liquide jaune sale, dans lequel surnage des pellicules mucilagineuses; il dégage une odeur ammoniacale prononcée ; l'urine essayée au tournesol est fortement alcaline.

- Plusieurs expériences du même genre nous ont donné les mêmes résultats.

La conclusion de ces faits est que l'urine du troisième flacon a éprouvé la fermentation ammoniacale, fermentation qui ne s'est pas produite dans les deux premiers flacons.

D'après cela, nous pensons qu'on pourrait utiliser la glycérine impure des savonneries et des fabriques de bougies stéariques à recueillir les urines et constituer ainsi un engrais liquide, dans lequel les éléments hydrocarbonés seraient fournis par la glycérine et les éléments azotés par les urines. Cette nouvelle application de la glycérine aurait pour résultats:

4° Au point de vue de l'hygiène, d'empêcher le dégagement de gaz putrides et insalubres qui proviennent de la décomposition des urines et des matières organiques, et par suite l'assainissement des villes et des campagnes.

2° De conserver en dissolution des produits ammoniacaux qui sont perdus par la fermentation et qui pourraient être appliqués avantageusement l'agriculture.

4º Pus, virus vaccin.

Nous avons soumis à l'action de la glycérine du pus frais sortant d'un ahcès; depuis que nous le conservons, la liqueur n'a éprouvé ancune décomposition, le pus est resté en suspension.

D'après la manière dont la glycérine se comporte avec le sang, l'albumine, l'urine, le pus, on pouvait prévoir qu'elle devait agir de même avec les divers virus.

M. Réveil vient en effet d'appliquer au virus vaccin cette action conservatrice de la glycérine. Cette intéressante application devant être, de la part de M. Réveil, l'objet d'une communication à l'Académie de médecine, nous ne faisons que la signaler ici.

5º Lait.

Le 17 mai dernier, nous avons placé dans divers flacons bouchés :

1º Lait	100	3º Lait	70
		Glycérine	30
2º Lait	90	4º Lait	50
Clycérine	10	Glycérine	P.F

Au bout de vingt-quatre heures, le lait des deux premiers flacons était coagulé; après plusieurs jours le caséum était tout à fait séparé, il surnageait un liquide clair, d'un goût aigre, ayant une réaction très-acide et une odeur de fermentation lactique très-prononcée.

Après trente jours, le mélange contenu dans les deux derniers flacons présentait encore l'aspect d'un liquide laiteux parfaitement homogène, surmonté d'une légère couche de crème; le caséum n'était pas cougulé, la liqueur n'exhalait aucune odeur de fermentation, sa saveur n'était pas acide, elle rappelait celle du lait mélé à la glycérine.

D'où il résulte que le lait mêlé à la glycérinc dans des proportions convenables n'éprouve pas la fermentation lactique.

Si le principe doux des huiles ne possède aucune propriété physiologique qui empéche son administration à l'intérieur, nous pensons qu'il pourra être appliqué à la conservation du lait et des substances alimentaires, ainsi qu'à celle des sirons, dont il empêche la fermentation.



SYNTHÈSES

DE

PHARMACIE ET DE CHIMIE

EMPLATRE SIMPLE.

Litharge en poudre fine	200
Graisse de porc	204
Huile d'olive	20
Ean commune	40

Mettez dans une bassine de cuivre la graisse de porc et l'huile d'olive, puis l'oxyde; faites liquéfier et remuez avec une grande spatule de bois, pour obtenir un mélange exact; ajoutez alors l'eau et tenez la matière en belulition en l'agitant continuellement avec la spatule, jusqu'à ce que l'oxyde ait disparu et que la masse ait acquis une couleur blanche et une consistance solide, ce dont vous vous assurerez en jetant une petite quantité de la masse emplastique dans l'eau froide et en la pétrissant entre les doigts; alors laissez refroidir, et tandis que l'emplatre sera encore chaud et mou, malaxez-le pour en séparer toute la liqueur aqueuse, et roulez-le en cylindres ou magdaléons.

SAVON AMYGDALIN.

(Savon médicinal.)

Lessive caustique des savonniers à 36°	1000
Huile d'amande douce	2400

Mettez l'huile dans un vase de faïence ou de verre, ajoutez-y par portion

la soude, 'agitez pour obtenir un mélange exact, placez ensuite le mélange pendant quelques jours à une température de 48 à 20 degrés, et continuez à l'agiter de temps en temps avec une spatule de verre ou d'argent, jusqu'à ce qu'il ait acquis la consistance d'une pâte molle; divisez-le alors dans des moules de faience dont vous le retirerez lorsqu'il sera entièrément so-lidifié.

EMPLATRE DE SAVON.

Emplatre simple	2000
Cire blanche	96
0 11	101

Faites liquéfier l'emplatre avec la cire; ajoutez-y le savon que vous aurez divisé avec un couteau ou avec une râpe; incorporez-le par agitation

SOUDE CAUSTIQUE.

(Lessive des savonniers.)

Carbonate de soude cristallisé	2000
Chaux vive	800
Eau	12000

Éteignez la chaux; délayez-la dans l'eau de manière à obtenir un lait bien homogène; ajoutez-y le carbonate de soude et faites bouillir ee mélange pendant une demi-heure dans une marmite de fer, en ayant soin d'agiter continuellement et d'ajouter de l'eau pour remplacer celle qui s'évapore.

Jetez le tout sur des toiles; recucillez le liquide clair; lavez exactement le résidut; réunissez l'eau de lavage au prennier liquide, et évaporez rapidement le tout dans une bassine d'argent; desséchez et fondez le produit de l'évaporation; vous obtiendrez ainsi la soude caustique solide.

En la dissolvant dans suffisante quantité d'eau, pour que la dissolution froide marque 36 degrés à l'aréomètre de Banmé, laissant déposer et décantant la liqueur claire, vous aurez la lessive caustique des savonniers.

Elle doit être conservée dans des flacons exactement bouchés.

TEINTURE DE SAVON,

Savon blanc	96
Carbonate de potasse	4
Alcool à 56°	380

Faites macérer jusqu'à dissolution complète du savon; filtrez.

SAVON DE TÉRÉBENTHINE.

(Savon de Starkey.)

Carbonate de potasse	100
Essence de térébenthine	100
Tárábanthina da Vanica	107

Triturez le carbonate de potasse dans un mortier de marbre avec un pilon de verre; melez-y d'abord l'huile essentielle, puis la térébenthine; lorsque ces matières auront été bien mélangées, porphyrisez ce mélange par parties, jusqu'à ce qu'il ait acquis la consistance d'un miel épais et qu'il soit devenu bien homogène.

BAUME OPODELDOCH.

Savon animal	32
Camphre	24
Ammoniaque liquide	8
Huile volatile de romarin	6
Huile volatile de thym	2
Alcool à 86°	980

Faites dissoudre les huiles volatiles dans l'alcool et distillez à siccité à la chaleur du bam-marie; mettez le liquide spiritueux dans un matras; ajoutez le savon rapé et faites-le dissoudre à une douce chaleur; ajoutez le camphre, et quand il sera dissous, l'ammoniaque; filtrez la liqueur chaude et recevez-la dans de petits flacons à large ouverture que vous bouchcrez promptement avec des bouchons de liége entourés d'une feuille mince d'étain.

POMMADE DE GONDRET.

Graisse de porc	32
Ammoniaque liquide	64

Faites liquéfier le suif et et l'axonge dans un flacon à large ouverture; ajoutez l'ammoniaque, fermez le flacon et agitez vivement; tenez le flacon plongé dans l'eau froide, en ayant soin d'agiter de temps en temps jusqu'à ce que la pommade soit refriodite.

VU BON A IMPRIMER.

Le Directeur de l'École de pharmacie,

BUSSY.

PERMIS D'IMPRIMER.

Pour le vice-recteur, L'Inspecteur de l'Académie,

FILON.

